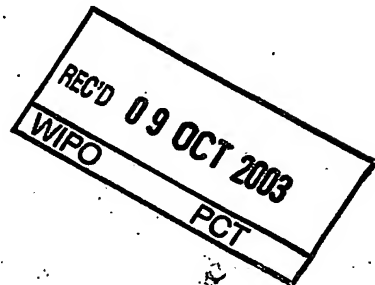


PCT/EP 03 / 09513 53897
BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

EPO 3 / 09513



**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 41 292.8

Anmeldetag: 04. September 2002

Anmelder/Inhaber: BASF AG, Ludwigshafen/DE

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung optisch aktiver 2-Amino-,
2-Chlor-, 2-Hydroxy oder 2-Alkoxy-1-alkohole

IPC: C 07 C 215/08

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 24. Juni 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Welle

Wehner,

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

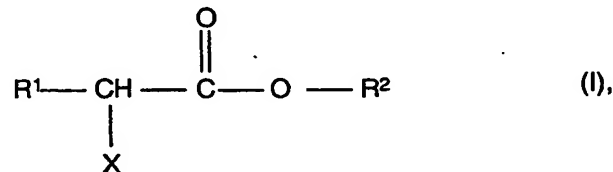
BEST AVAILABLE COPY

Hut



Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung optisch aktiver 2-Amino-, 2-Chlor-,
5 2-Hydroxy- oder 2-Alkoxy-1-Alkanole durch katalytische
Hydrierung entsprechender optisch aktiver 2-Amino-, 2-Chlor-,
2-Hydroxy- und 2-Alkoxy-carbonsäuren oder ihrer Säurederivate,
dadurch gekennzeichnet, dass man die Hydrierung in Gegenwart
10 von Palladium und Rhenium oder Platin und Rhenium ent-
haltenden Katalysatoren durchführt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man
optisch aktive 2-Amino-, 2-Chlor-, 2-Hydroxy- oder 2-Alkoxy-
15 carbonsäuren oder deren Ester der Formel I,



in der die Reste folgende Bedeutung haben:

- 25 R¹: Geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl,
C₇-C₁₂-Aralkyl oder C₆-C₁₀-Aryl, wobei die genannten
Reste durch NR³R⁴, OH, COOH und/oder weitere, unter den
Reaktionsbedingungen stabile Gruppen substituiert sein
können,
- 30 R²: Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl
oder C₃-C₈-Cycloalkyl,
- X: Chlor, NR⁵R⁶ oder OR⁷,
- 35 R³, R⁴, R⁵ und R⁶:
Unabhängig voneinander jeweils Wasserstoff, geradkettiges
oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl, C₇-C₁₂-Aralkyl, C₆-C₁₀-Aryl,
C₃-C₈-Cycloalkyl oder C₃-C₈-Cycloalkyl, in dem eine
CH₂-Gruppe durch O oder NR⁸ ersetzt ist.
- 40 R³ und R⁴ sowie R⁵ und R⁶:
Unabhängig voneinander jeweils gemeinsam auch -(CH₂)_m-,
wobei m eine ganze Zahl von 4 bis 7 bedeutet,

2

R¹ und R⁵:

Gemeinsam auch $-(CH_2)_n-$, wobei n einer ganzen Zahl von 2 bis 6 entspricht,

- 5 R⁷: Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl oder C₃-C₈-Cycloalkyl,

R¹ und R⁷:

- 10 Gemeinsam auch $-(CH_2)_n-$, wobei n einer ganzen Zahl von 2 bis 6 entspricht und

R⁸: Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl, C₇-C₁₂-Aralkyl oder C₆-C₁₀-Aryl,

- 15 oder deren Säureanhydride einsetzt und zu den entsprechenden optisch aktiven Alkoholen hydriert.

3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Palladium/Rhenium- oder Platin/Rhenium-Katalysatoren mindestens ein Element aus der Gruppe der Elemente Titan, Vanadium, Chrom, Mangan, Eisen, Kobalt, Nickel, Kupfer, Zink, Zirkon, Molybdän, Silber, Zinn, Wolfram, Blei, Lanthan und Cer enthalten.
- 20

- 25 4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Palladium/Rhenium- oder Platin/Rhenium-Katalysatoren mindestens ein Element aus der Gruppe der Elemente Silber, Molybdän, Wolfram oder Zinn enthalten.

- 30 5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Palladium/Rhenium- oder Platin/Rhenium-Katalysatoren ungeträgert oder auf einen Träger aufgebracht eingesetzt werden.

- 35 6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichtsverhältnis der Elemente Palladium oder Platin zu Rhenium 100:1 bis 0,01:1 beträgt.

7. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichtsverhältnis der Elemente Palladium oder Platin zu Rhenium 50:1 bis 0,05:1 beträgt.
- 40

8. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichtsverhältnis der Elemente Palladium oder Platin zu dem mindestens einen weiteren Element des Katalysators 100:1 bis 10:1 beträgt.
- 45

3

9. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man die Hydrierung in Gegenwart einer Säure durchführt.

5 10. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass man die Hydrierung bei einer Temperatur von 30 bis 140°C durchführt.

10

15

20

25

30

35

40

45

Verfahren zur Herstellung optisch aktiver 2-Amino-, 2-Chlor-, 2-Hydroxy oder 2-Alkoxy-1-alkohole

5 Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein verbessertes Verfahren zur Herstellung optisch aktiver 2-Amino-, 2-Chlor-, 2-Hydroxy- oder 2-Alkoxy-1-alkohole durch katalytische Hydrierung optisch aktiver 2-Amino-, 2-Chlor-, 2-Hydroxy- oder 2-Alkoxy-carbonsäuren oder ihrer Säurederivate.

Wie aus EP-A-696 575 und EP-A-717 023 bekannt, lassen sich optisch aktive 2-Aminocarbonsäuren und 2-Hydroxycarbonsäuren in Gegenwart von Rutheniumkatalysatoren wie elementarem Ruthenium, Rutheniumoxiden und -hydroxiden oder Ruthenium auf Trägern zu optisch aktiven 2-Amino-1-Alkanolen und 1,2-Alkandiolen hydrieren. Bei einer Reaktionsführung zwischen 80 und 100°C bleibt dabei ein Enantiomerenüberschuss von bis zu 98,5 % e.e. erhalten.

Die Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse an 2-Amino-1-alkanolen lassen sich nach WO 99/38838 noch dadurch steigern, dass man die entsprechenden 2-Aminocarbonsäuren in Gegenwart von Mineralsäuren und solchen Rutheniumkatalysatoren hydriert, die ein bis zwei weitere Elemente der Ordnungszahl 23 bis 82 enthalten. Besonders bevorzugt sind dabei Ruthenium/Rhenium-Katalysatoren, bei deren Nutzung Enantiomerenüberschüsse von bis zu 99,9 % e.e. erhalten bleiben.

Nach WO 99/38824 lassen sich auch die Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse an 1,2-Alkandiolen dadurch steigern, dass man Ruthenium-Katalysatoren verwendet, die ein oder zwei weitere Elemente der Ordnungszahlen 23 bis 82 enthalten. Der Zusatz von Rhenium ist dabei besonders bevorzugt.

WO 99/38613 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von besonders vorteilhaften Katalysatoren, die Ruthenium und mindestens ein weiteres Element der Ordnungszahl 23 bis 82 enthalten und deren Verwendung für Hydrierungen. Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass man eine Aufschlammung einer Rutheniumverbindung, die eine spezifische Oberfläche von 50 bis 300 m²/g aufweist, mit einer Lösung von mindestens einer Metallverbindung zusammenbringt. Besonders bevorzugt sind dabei trägerfreie Ruthenium/Rhenium-Katalysatoren, die für die Herstellung optisch aktiver 2-Aminoalkohole oder 1,2-Diole verwendet werden.

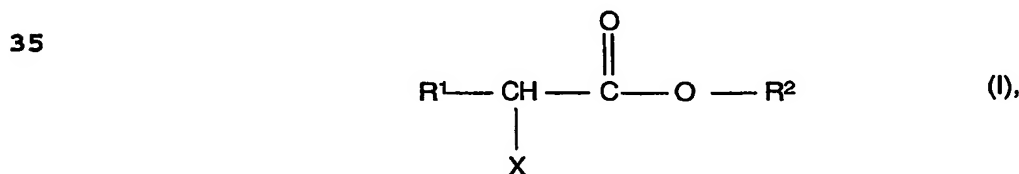
2

Weiterhin ist bekannt, dass sich optisch aktive 2-Amino- und 2-Hydroxycarbonsäureester bei 25°C und 100 bar Wasserstoffdruck in Gegenwart von aus Rhodium und Platin bestehenden Katalysatoren und einem Lösungsmittel zu entsprechenden optisch aktiven 2-Aminoalkoholen bzw. 1,2-Diolen mit Enantiomerenüberschüssen von über 99 % e.e. hydrieren lassen (M. Studer et al., Adv. Synth. Catal. 2001, 343, Seiten 802-808).

- Aus WO 98/52891 ist bekannt, aliphatische Carbonsäuren, Anhydride, Ester oder Lactone in Gegenwart von Platin/Rhenium-Katalysatoren, die ein weiteres Element wie Molybdän, Silber oder Palladium enthalten, zu den entsprechenden Alkoholen zu hydrieren. Dadurch lassen sich Korrosionsprobleme vermeiden.
- 15 Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist die Bereitstellung eines verbesserten Verfahrens für die Hydrierung optisch aktiver 2-Amino-, 2-Chlor-, 2-Hydroxy- und 2-Alkoxycarbonsäuren und ihrer Säurederivate zu den entsprechenden optisch aktiven Alkoholen. Die für die Hydrierung zu verwendenden Katalysatoren sollen leicht herstellbar sein, eine hohe Aktivität besitzen und zu hohen Wertproduktausbeuten und Enantiomerenüberschüssen führen.

- Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst in einem Verfahren zur Herstellung optisch aktiver 2-Amino-, 2-Chlor-, 2-Hydroxy- oder 2-Alkoxy-1-Alkanole durch katalytische Hydrierung entsprechender optisch aktiver 2-Amino-, 2-Chlor-, 2-Hydroxy- und 2-Alkoxy-carbonsäuren oder ihrer Säurederivate, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man die Hydrierung in Gegenwart von Palladium und Rhenium oder Platin und Rhenium enthaltenden Katalysatoren durch-
- 30 führt.

In dem erfindungsgemäßen Verfahren kann man z.B. optisch aktive Carbonsäuren oder deren Derivate der Formel I,



40

in der die Reste folgende Bedeutung haben:

- R¹: Geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl, C₇-C₁₂-Aralkyl oder C₆-C₁₀-Aryl, wobei die genannten Reste durch NR³R⁴, OH, COOH und/oder weitere, unter den Reaktionsbedingungen stabile Gruppen substituiert sein können,
- 45

3

R²: Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl oder C₃-C₈-Cycloalkyl,

X: Chlor, NR⁵R⁶ oder OR⁷,

5

R³, R⁴, R⁵ und R⁶:

Unabhängig voneinander jeweils Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl, C₇-C₁₂-Aralkyl, C₆-C₁₀-Aryl, C₃-C₈-Cycloalkyl oder C₃-C₈-Cycloalkyl, in dem eine CH₂-Gruppe durch O oder NR⁸ ersetzt ist,

10

R³ und R⁴ sowie R⁵ und R⁶:

Unabhängig voneinander jeweils gemeinsam auch -(CH₂)_n-, wobei n eine ganze Zahl von 4 bis 7 bedeutet,

15

R¹ und R⁵:

Gemeinsam auch -(CH₂)_n-, wobei n einer ganzen Zahl von 2 bis 6 entspricht,

20 R⁷: Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl oder C₃-C₈-Cycloalkyl,

R¹ und R⁷:

Gemeinsam auch -(CH₂)_n-, wobei n einer ganzen Zahl von 2 bis 6 entspricht und

25

R⁸: Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl, C₇-C₁₂-Aralkyl oder C₆-C₁₀-Aryl,

30 oder deren Säureanhydride einsetzen und zu den entsprechenden optisch aktiven Alkoholen hydrieren.

Die Reste R¹ können breit variiert werden und auch mehrere, z.B. 1 bis 3 unter den Reaktionsbedingungen stabile Substituenten wie

35 NR³R⁴, OH und/oder COOH tragen.

Beispielhaft seien folgende Reste für R¹ genannt:

C₁-C₆-Alkyl wie Methyl, Ethyl, Propyl, 1-Methylethyl, Butyl,
40 1-Methyl-propyl, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, Pentyl,
1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Di-methylpropyl,
1-Ethylpropyl, Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl,
1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl,
1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl,
45 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethyl-
butyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethyl-
propyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl oder 1-Ethyl-2-methylpropyl,

4

C₁-C₁₂-Alkyl wie C₁-C₆-Alkyl (vorstehend genannt) oder unverzweigtes oder verzweigtes Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl oder Dodecadecyl,

- 5 C₇-C₁₂-Aralkyl wie Phenylmethyl, 1-Phenylethyl 2-Phenylethyl, 1-Phenylpropyl, 2-Phenylpropyl oder 3-Phenylpropyl,

C₆-C₁₀-Aryl wie Phenyl, Naphthyl oder Anthracenyl, wobei die aromatischen Reste Substituenten wie NR⁹R¹⁰, OH und/oder COOH

- 10 tragen können.

Für R² seien beispielhaft folgende Bedeutungen genannt:

- Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl (wie
15 vorstehend genannt) oder C₃-C₈-Cycloalkyl wie z.B. Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl und Cyclooctyl.

Anstelle der Carbonsäureester können auch die Säureanhydride als Carbonsäurederivate eingesetzt werden.

20

Der Rest X steht für Chlor, NR⁵R⁶ oder OR⁷, wobei R⁵ und R⁶, genauso wie R³ und R⁴, bzw. R⁹ und R¹⁰ unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl, insbesondere C₁-C₆-Alkyl, C₇-C₁₂-Aralkyl oder

- 25 C₆-C₁₀-Aryl, insbesondere Phenyl, oder für C₃-C₈-Cycloalkyl (jeweils wie vorstehend für die Reste R¹ und R² genannt) stehen.

Die Reste R³ und R⁴, R⁵ und R⁶ sowie R⁹ und R¹⁰ können unabhängig voneinander jeweils gemeinsam auch für -(CH₂)_m- stehen, wobei

- 30 m eine ganze Zahl von 4 bis 7, insbesondere 4 oder 5 bedeutet. Dabei kann eine CH₂-Gruppe durch O oder NR⁸ ersetzt sein.

Die Reste R¹ und R⁵ können auch gemeinsam für -(CH₂)_n- stehen, wobei n einer ganzen Zahl von 2 bis 6 entspricht.

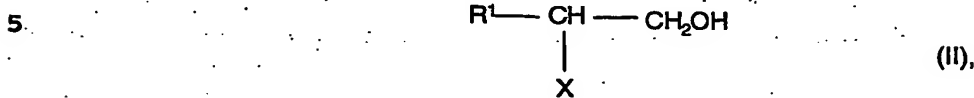
35

Der Rest R⁷ steht vorzugsweise für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl oder C₃-C₈-Cycloalkyl, besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, 1-Methylethyl, 1,1-Dimethylethyl, Hexyl, Cyclohexyl oder Dodecyl. Er kann auch gemein-

- 40 sam mit R¹ für -(CH₂)_n- stehen, wobei n einer ganzen Zahl von 2 bis 6 entspricht.

5

Durch die erfindungsgemäße Hydrierung werden daraus die entsprechenden optisch aktiven Alkohole der Formel II,



in der R^1 und X die oben genannten Bedeutungen besitzen, erhalten.

10

Als Ausgangsstoffe kommen beispielsweise 2-Amino-, 2-Chlor-, 2-Hydroxy- oder 2-Alkoxy-carbonsäuren und deren Derivate in Betracht, wobei der Rest R^1 , soweit unter den Reaktionsbedingungen inert, wie oben beschrieben, breit variiert werden

15 kann.

Aufgrund der leichten Verfügbarkeit werden bevorzugt 2-Aminosäuren der Formel I wie Phenylalanin, Threonin, Glutaminsäure, Prolin, Asparaginsäure, Alanin, Ornithin, Valin, Leucin und Iso-

20 leucin und deren Derivate, sowie 2-Hydroxy- und 2-Chlorcarbon-säuren wie Weinsäure, Milchsäure, 2-Chlorpropionsäure und Äpfel-säure und deren Derivate eingesetzt.

Die für das erfindungsgemäße Verfahren verwendeten Katalysatoren

25 enthalten Palladium und Rhenium oder Platin und Rhenium. Sie können mit oder ohne Katalysator-Träger für die erfindungsgemäße Hydrierung verwendet werden. Sie können zusätzlich noch mindestens ein weiteres Element mit einer Ordnungszahl von 23 bis 82 enthalten.

30

Weitere Elemente in diesem Sinne sind Titan, Vanadium, Chrom, Mangan, Eisen, Kobalt, Nickel, Kupfer, Zink, Zirkon, Molybdän, Silber, Zinn, Wolfram, Blei, Lanthan und Cer, bevorzugt Silber, Wolfram, Molybdän und Zinn, besonders bevorzugt Silber und Zinn.

35

Das Gewichtsverhältnis von Platin oder Palladium zu Rhenium beträgt vorzugsweise 100:1 bis 0,01:1, besonders bevorzugt 50:1 bis 0,05:1, insbesondere 10:1 bis 0,1:1. Das Gewichtsverhältnis von Platin oder Palladium zu dem mindestens einen weiteren

40 Element beträgt vorzugsweise 100:1 bis 10:1, besonders bevorzugt 50:1 bis 20:1.

Die erfindungsgemäß eingesetzten Katalysatoren können Palladium, Platin, Rhenium und die gegebenenfalls zusätzlichen Elemente in

45 verschiedener Form enthalten, beispielsweise in elementarer Form, in Form von Verbindungen des Palladiums, Platins, Rheniums und der zusätzlichen Elemente oder in Form einer intermetallischen

6

Verbindung des Palladiums, Platins, Rheniums und der zusätzlichen Elemente.

Der Katalysator kann als Voll- oder Trägerkatalysator eingesetzt
5 werden. Beim Einsatz als Trägerkatalysator können als Trägermaterial alle geeigneten Materialien, beispielsweise Kohlen, Ruße, Graphite, Siliziumcarbide, Siliziumdioxide, Silikate, Zeolithe, Titandioxid, Zirkondioxid und Tonerden eingesetzt werden. Diese Trägerkatalysatoren können beispielsweise 1 bis 50 Gew.-%
10 Metall in elementarer Form oder in Form von Verbindungen enthalten. Besonders bevorzugt als Trägermaterial ist oxidativ oder mit Mineralsäure vorbehandelte Aktivkohle. Die Herstellung derartiger Katalysatoren ist z.B. in EP-A-848 991 und US 5 698 749 beschrieben.

15

Falls nicht auf ein Trägermaterial aufgebracht, können die Katalysatoren beispielsweise in kolloidaler Form oder als feinteiliger Feststoff in der erfindungsgemäßen Weise eingesetzt werden. Beispiele für Katalysatoren sind fein ver-
20 teilte Palladium/Rhenium-, Platin/Rhenium-, Palladium/Rhenium/Silber-, Platin/Rhenium/Silber-, Palladium/Rhenium/Molybdän-, Platin/Rhenium/Wolfram-, Platin/Rhenium/Zinn-Partikel, z.B. in metallischer Form oder in Form ihrer Oxide, Hydroxide, Halogenide, Nitrate, Carboxylate, Acetylacetonate oder als
25 Aminkomplexe.

Besonders bevorzugt sind trägerfreie bimetallische Palladium/Rhenium- oder Platin/Rheniumkatalysatoren. Diese können zusätzlich noch mindestens ein weiteres Element der Ordnungszahl 23
30 bis 82 enthalten. Ihre Herstellung kann z.B. durch Reduktion von Gemischen aus Platinoxid bzw. Palladiumoxid und Rheniumoxid mit einem Reduktionsmittel wie z.B. Wasserstoff erfolgen. Die Abscheidung eines dritten Metalls kann bei der Herstellung des Katalysators oder in situ, während der Hydrierreaktion erfolgen.
35 Die Herstellung solcher Katalysatoren ist beispielsweise in WO 98/52891 beschrieben.

In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden die oben beschriebenen optisch aktiven Ausgangs-
40 stoffe in Gegenwart einer organischen oder anorganischen Säure hydriert. In der Regel beträgt der Zusatz an Säure 0,5 bis 1,5 Äquivalente, besonders bevorzugt 1 bis 1,3 Äquivalente, bezogen auf 1 Äquivalent der in den Ausgangsstoffen gegebenenfalls vorhandenen basischen Gruppen. Als organische Säuren
45 kommen beispielsweise Essigsäure, Propionsäure und Adipinsäure in Betracht. Bevorzugt ist der Zusatz anorganischer Säuren, insbesondere Schwefelsäure, Salzsäure und Phosphorsäure. Die Säuren

7

können beispielsweise als solche, in Form wässriger Lösungen oder in Form ihrer separat hergestellten Salze mit den zu hydrierenden Ausgangsstoffen, z.B. als Sulfate, Hydrogensulfate, Hydrochloride, Phosphate, Mono- oder Dihydrogenphosphate eingesetzt werden.

Bezogen auf 1 Mol eingesetzter optisch aktiver Ausgangsverbindung kann man z.B. 0,1 bis 10 g der erfindungsgemäß verwendeten, Platin bzw. Palladium, Rhenium und gegebenenfalls zusätzliche Metalle enthaltenden Katalysatoren oder 1 bis 50 g der trägergebundenen Katalysatoren einsetzen.

Im Allgemeinen wird das erfindungsgemäße Verfahren in Gegenwart eines Lösungsmittels für die optisch aktiven Ausgangsstoffe der Formel I durchgeführt. Als Lösungsmittel kommen beispielsweise Wasser, mit Wasser mischbare organische Lösungsmittel und Gemische aus beiden in Frage. Als mit Wasser mischbare Lösungsmittel seien niedere Alkohole mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und mit Wasser mischbare Ether wie z.B. Tetrahydrofuran oder Dioxan genannt. Bevorzugte Lösungsmittel sind Wasser und Gemische, die Wasser und niedere Alkohole und/oder Tetrahydrofuran enthalten.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann man z.B. bei Temperaturen im Bereich von 30 bis 140°C und Drucken im Bereich von 5 bis 300 bar durchführen. Bevorzugt sind Temperaturen von 50 bis 130°C und Drucke von 10 bis 280 bar. Besonders bevorzugt sind Temperaturen von 60 bis 120°C und Drucke von 50 bis 250 bar.

Die Reaktion ist beendet, wenn kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird. Üblicherweise beträgt die Hydrierzeit 0,5 bis 8 Stunden.

Zur Aufarbeitung des Reaktionsgemisches kann man beispielsweise zunächst abkühlen, den Katalysator z.B. durch Filtration abtrennen, die vorhandenen leicht flüchtigen Bestandteile wie Lösungsmittel und Reaktionswasser durch Destillation, gegebenenfalls unter vermindertem Druck, teilweise oder ganz entfernen. Im Fall von 2-Aminocarbonsäuren als Ausgangsverbindungen kann man aus dem Rückstand mit Base, z.B. wässriger Alkalilauge oder alkoholischer Alkoholatlösung, den Aminoalkohol aus seinem Salz freisetzen, das ausgefallene Salz abtrennen und das Filtrat im Vakuum fraktionieren. Der abgetrennte Katalysator lässt sich, wie das Lösemittel, wiederverwenden.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann kontinuierlich, halb- oder diskontinuierlich durchgeführt werden.

8

Ausführungsbeispiele:

Allgemeine Hydriervorschrift:

- 5 In einem Metallautoklaven werden 0,1 g PtO_2 und 0,2 g Re_2O_7 , suspendiert in 9 g Wasser, vorgelegt und mit 60 bar Wasserstoff abgepresst. Die Suspension wird 1 Stunde bei 270°C gerührt, nach dem Abkühlen entspannt und 1 g der zu hydrierenden Verbindung hinzugegeben. Danach wird unter den unten angegebenen Bedingungen
10 hydriert.

Beispiele 1 bis 3: Herstellung von (S)-Leucinol

- Analog der angegebenen Vorschrift wurden 1 g enantiomeren-
15 reines (L)-Leucin (99,9 % e.e.) zusammen mit 0,5 g Schwefelsäure hydriert. Die Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst:

20

Bei- spiel	Druck [bar]	Temperatur [$^\circ\text{C}$]	Reaktionsdauer [h]
1	100	60	5
2	100	80	5
3	100	100	5

25 Tabelle 1

- Zur Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse wurden Proben der Reaktionsausträge mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, trifluoracetyliert und anschließend gaschromatographisch mittels
30 einer chiralen Cyclodex GTA-Säule analysiert. Die Enantiomerenüberschüsse wurden in allen 3 Beispielen zu größer 99 % e.e. bestimmt.

Beispiel 4: Herstellung von (S)-1,2-Propandiol

- 35 Analog der oben angegebenen Vorschrift wurde 1 g enantiomerenreine (L)-Milchsäure (99,9 % e.e.) 5 Stunden bei 200 bar Wasserstoffdruck und einer Temperatur von 80°C hydriert.
- 40 Der Enantiomerenüberschuss des Reaktionsaustrages wurde gaschromatographisch mittels einer Chirasil-Dex-Kapillare zu größer 99 % e.e. bestimmt.

9

Vergleichsbeispiel 1: Hydrierung von enantiomerenreiner
(L)-Milchsäure ohne Re_2O_7

Beispiel 4 wurde unter den angegebenen Reaktionsbedingungen aber
5 unter Weglassen von 0,2 g Re_2O_7 durchgeführt. Die gaschromato-
graphische Analyse ergab, dass sich nur rund 1 % der (L)-Milch-
säure zu 1,2-Propandiol umgesetzt hätte.

10

15

20

25

30

35

40

45

Verfahren zur Herstellung optisch aktiver 2-Amino-, 2-Chlor-,
2-Hydroxy oder 2-Alkoxy-1-alkohole

5 Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Verfahren zur Herstellung optisch aktiver
2-Amino-, 2-Chlor-, 2-Hydroxy- oder 2-Alkoxy-1-Alkanole durch
katalytische Hydrierung entsprechender optisch aktiver 2-Amino-,
10 2-Chlor-, 2-Hydroxy- und 2-Alkoxy-carbonsäuren oder ihrer Säure-
derivate, wobei man die Hydrierung in Gegenwart von Palladium
und Rhenium oder Platin und Rhenium enthaltenden Katalysatoren
durchführt.

15

20

25

30

35

40

45

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.